

University of Groningen

Ouderen en geneesmiddelenonderzoek. Informatie voor voorschrijvers en patienten.

Gillissen, Marleen

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2003

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Gillissen, M. (2003). *Ouderen en geneesmiddelenonderzoek. Informatie voor voorschrijvers en patienten.* s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Inhoudsopgave

Inleiding	2
Opzet van het onderzoek	3
Resultaten	6
Discussie en Conclusie	10
Literatuurlijst	13

Inleiding

Alvorens een geneesmiddel geregistreerd kan worden en op de markt gebracht moet er eerst onderzoek naar de werkzaamheid en bijwerkingen worden gedaan. Proefpersonen die aan zo'n geneesmiddelenonderzoek meedoen worden onder andere vaak geselecteerd op leeftijd. Door het hanteren van leeftijdsgrenzen (18-65 jaar) worden ouderen geregeld uitgesloten van geneesmiddelenonderzoek. Daarnaast is de ondervertegenwoordiging van ouderen in geneesmiddelenonderzoek toe te schrijven aan het feit dat de proefpersonen vaak worden geselecteerd op basis van gezondheid. Bij deze manier van selecteren blijkt dat de geselecteerde personen gemiddeld jonger zijn dan de niet-geselecteerde personen.^{1) 2)}

Ouderen zijn in het algemeen gevoeliger voor bijwerkingen. Daarnaast hebben zij meestal last van meerdere aandoeningen en gebruiken zij meer geneesmiddelen dan jongeren, wat soms ook een reden is waarom zij uitgesloten worden van geneesmiddelenonderzoek.³⁾ De uitkomsten van geneesmiddelenonderzoek bij jongeren kunnen echter niet zomaar geëxtrapoleerd worden naar ouderen. Daarom is het nodig specifiek geneesmiddelenonderzoek bij ouderen te verrichten. Dit gebeurt echter nog weinig, waardoor weinig bekend is over de effecten van geneesmiddelen bij ouderen. Ondanks dit gebrek aan kennis krijgen ouderen de geneesmiddelen wel voorgeschreven. Bij gebruik kunnen daarom onverwachte reacties en/of bijwerkingen optreden.^{1) 2) 4)}

Richtlijnen

In Europa zijn er internationale richtlijnen voor de deelname van patiënten van 65 jaar en ouder aan geneesmiddelenonderzoek. Hierin staat dat het belangrijk is zoveel mogelijk ouderen deel te laten nemen aan geneesmiddelenonderzoek en dat er geen bovengrens voor leeftijd zou moeten zijn. Wanneer bij de beoordeling van een registratiedossier blijkt dat er geen ouderen tot de onderzoeksgroep hebben behoord, wordt het geneesmiddel vaak toch geregistreerd en op de markt gebracht. Er wordt dan wel verwacht dat de industrie alsnog onderzoek naar ouderen gaat doen. Het probleem is dat de controle op dit post-registratieonderzoek nogal eens te wensen over laat.^{1) 2)}

Het is dus belangrijk om ouderen meer te betrekken bij geneesmiddelenonderzoek, met name omdat eenderde van alle geneesmiddelen door ouderen wordt gebruikt en omdat deze bevolkingsgroep alleen maar groter wordt door de vergrijzing.^{1) 2)}

Het LBL

Het LBL, expertisecentrum leeftijd en maatschappij heeft in 2001 een oriënterend onderzoek gedaan naar leeftijd van personen in geneesmiddelenonderzoek. Op grond van de bevindingen uit dit onderzoek is een aantal vervolgactiviteiten aanbevolen. Voorgesteld is onder andere om onderzoek te doen naar de leeftijdsverdeling van patiënten in geneesmiddelenonderzoek op grond waarvan geneesmiddelen worden

geregistreerd of toegelaten op de markt. Daarbij moet ook gekeken worden of er specifieke informatie beschikbaar is voor oudere patiënten.¹⁾

Omdat blijkt dat de vertegenwoordiging van mannen en vrouwen in geneesmiddelenonderzoek niet altijd representatief is voor de uiteindelijke gebruikersgroep, zal ook hier naar gekeken moeten worden. Zo mogelijk kan ook etniciteit meegenomen worden.¹⁾

Opzet van het onderzoek

Het LDL adviseert onderzoek naar de leeftijdsverdeling van proefpersonen in geneesmiddelenonderzoek op grond waarvan geneesmiddelen worden geregistreerd. Deze studie wil daaraan bijdragen door specifiek te kijken naar informatie *over* en *voor* ouderen in de registratiedossiers. De informatie *over* ouderen is dan met name van belang voor artsen en apothekers. De informatie *voor* ouderen, te weten de bijsluiter van een geneesmiddel, is dan met name belangrijk voor de patiënt zelf.

In de richtlijnen voor geneesmiddelenonderzoek wordt met 'ouderen' de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder bedoeld en ook in de meeste literatuur is dit het geval. Daarom wordt ook in deze studie onder de term 'ouderen' personen verstaan die 65 jaar of ouder zijn.

In het algemeen neemt de nier- en leverfunctie af met toenemende leeftijd. Bij het ouder worden wordt de uitscheiding van geneesmiddelen dus trager. Om deze reden is ook gekeken naar de informatie met betrekking tot een verminderde nier- en leverfunctie, al dan niet in relatie tot leeftijd.

EPAR's en NPAR's

In deze studie wordt gebruikt gemaakt van de informatie die openbaar is bij de registratie van een geneesmiddel, namelijk de EPAR's (European Public Assessment Report) en de NPAR's (Nederlandse versie van de EPAR). Dit Europees Openbaar Beoordelingsrapport is een beknopt document dat de belangrijkste onderdelen van de wetenschappelijke bespreking van het CPMP (Committee Proprietary Medicinal Products) bevat. Dit wetenschappelijk comité maakt de balans op tussen de werkzaamheid en de schadelijkheid van het betreffende medicijn. Het CPMP is een onderdeel van de EMEA (European Medicines Evaluation Agency) en adviseert haar in dezen. Het beoordelingsrapport bevat de motivering van het advies van het CPMP om al dan niet een vergunning voor het in handel brengen van een bepaald geneesmiddel te verlenen.

De beoordeling kan ook alleen in Nederland plaatsvinden. De beoordeling voor registratie wordt dan uitgevoerd door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). De informatie hierover is te lezen in NPAR's.¹⁾

Bij het opstellen van het onderzoeksprotocol voor deze studie is wel gebruik gemaakt van NPAR's, maar omdat er nog maar erg weinig NPAR's beschikbaar zijn, zijn de uiteindelijke onderzoeksvragen alleen maar toegepast op EPAR's.

Een EPAR bestaat uit verschillende onderdelen. Een drietal onderdelen is van belang voor de onderzoeksvragen. Deze zijn:

- Scientific Discussion: hieruit kan informatie gehaald worden over de kenmerken van de onderzochte proefpersonen, zoals leeftijd en geslacht;
- All Summary of Product Characteristics: samenvatting van productkenmerken, ook wel IB-tekst genoemd;
- All Product Information Leaflets: dit is de bijsluitertekst.

De eerste twee genoemde onderdelen zijn van belang voor de vraag welke informatie er beschikbaar is *over* ouderen en het laatst genoemde onderdeel voor de vraag welke informatie beschikbaar is *voor* ouderen.

EPAR selectie

Omdat het in een tijdsbestek van 5 weken voor het totale onderzoek onmogelijk was alle 194 EPAR's door te nemen, is er een selectie gemaakt. Er is besloten om de EPAR's door te nemen die betrekking hebben op geneesmiddelen die gebruikt worden bij kanker, geneesmiddelen die gebruikt worden bij hart- en vaatziekten en pijnstillers. De eerste twee soorten middelen zijn gekozen omdat ze veel door ouderen worden gebruikt. De pijnstillers zijn gekozen vanwege het feit dat ze een bredere gebruikersgroep hebben, maar ook veel door ouderen worden gebruikt. Uiteindelijk is van 89 EPAR's de indicatie bekeken. Daarvan waren er 13 die tot de hierboven genoemde selectie van geneesmiddelen behoorden. Van deze 13 EPAR's waren er 7 kankermiddelen en 6 hart- en vaatmiddelen. Onder de 89 bekeken EPAR's bleken geen pijnstillers te zijn.⁵⁾

Onderzoeksvragen

In dit onderzoek is een aantal deelonderzoeksvragen opgesteld en aan de hand van deze vragen zijn de verschillende EPAR's doorgenomen.

Naam geneesmiddel (Merknaam®)

Indicatie:

Zijn er in de studies personen ouder dan 65 jaar geïnccludeerd of is er een bovengrens qua leeftijd?

Zijn er studies gedaan naar speciale populaties, zoals

- ouderen
- personen met verminderde nier- en leverfunctie
- sekse
- etniciteit

Zo ja, zijn er verschillen in

- klinische aspecten
- farmacokinetiek
- dosering
- effectiviteit / veiligheid
- toediening
- bijwerkingen

Zo nee, is er wel iets vermeld over deze speciale populaties?

Is er in de bijsluiter specifiek voor ouderen iets te lezen over bijvoorbeeld

- dosisaanpassing
- doseerschema
- toedieningsvorm
- contra-indicaties
- interacties
- bijwerkingen

Resultaten

De resultaten zijn samengevat in onderstaande tabellen. Daarna zullen de uitkomsten per deelonderzoeksvraag worden besproken.

Tabel 1: Samenvatting deelonderzoeksvragen met betrekking tot ouderen

Geneesmiddel ®	Genees- middelgroep	Registratie jaar	Leeftijds- grenzen vermeld	Specifiek e studies ouderen	Info over ouderen	Bijsluiter info ouderen
Aprovel	HV	27/08/1997	+	-	+	+
Beromun	K	13/04/1999	+	-	-	-
CoAprovel	HV	15/10/1998	+ *	+ ***	+	-
Fareston	K	14/02/1996	- **	-	-	-
Foscan	K	24/10/2001	-	-	+	-
Herceptin	K	28/08/2000	-	-	+	-
HumaSPECT	K	25/09/1998	-	-	-	-
Hycamtin	K	12/11/1996	-	-	+	-
Integrilin	HV	01/07/1999	-	+	+	-
Iscover	HV	15/07/1998	+	-	+	+
Karvea	HV	27/08/1997	+	-	+	+
MabCampath	K	06/07/2001	-	-	+	+
Metalyse	HV	23/02/2001	+	-	+	+

* Vermeldt dat x aantal deelnemers ouder dan 65 jaar was

** Alle deelnemers waren postmenopausale vrouwen

*** Geen conclusie verbonden aan hoge leeftijd

Tabel 2: Samenvatting deelonderzoeksvragen met betrekking tot nier- en lever-functiestoornissen

Geneesmiddel ®	Geneesmidd el groep	Registratie jaar	Specifieke studies nier-/ leverstoornissen	Info over studies nier- / leverstoornissen
Aprovel	HV	27/08/1997	-	+
Beromun	K	13/04/1999	-	+
CoAprovel	HV	15/10/1998	-	+
Fareston	K	14/02/1996	-	+
Foscan	K	24/10/2001	-	+
Herceptin	K	28/08/2000	-	+
HumaSPECT	K	25/09/1998	-	+
Hycamtin	K	12/11/1996	-	+
Integrilin	HV	01/07/1999	+	+

Iscover	HV	15/07/1998	+	+
Karvea	HV	27/08/1997	-	-
MabCampath	K	06/07/2001	-	+
Metalyse	HV	23/02/2001	-	+

Tabel 1 geeft de resultaten weer die betrekking hebben op ouderen en tabel 2 geeft de resultaten weer die betrekking hebben op personen met nier- en leverfunctiestoornissen. Hieronder zullen de resultaten per onderzoeksvraag besproken en toegelicht worden.

Zijn er in de studies personen ouder dan 65 jaar geïncludeerd of is er een bovengrens qua leeftijd?

In een EPAR staan vaak meerdere studies beschreven (± 5 per EPAR). Het blijkt dat in de meeste EPAR's de leeftijd van de deelnemers in de verschillende studies niet wordt vermeld. In 6 van de 13 EPAR's staan daadwerkelijk leeftijdsgrenzen genoemd, met een bovengrens variërend van 70 tot en met 94. De 6 plusjes in de kolom 'leeftijdsgrenzen vermeld' van tabel 1 betekent dus dat deze 6 EPAR's tenminste één studie bevatten waarbij een leeftijdsgrens van de deelnemers is vermeld. Het gaat hier dan om personen van 65 jaar en ouder. Van deze 6 EPAR's gaan er 5 over hart- en vaatmiddelen en 1 over kankermiddelen. In de overige 7 EPAR's wordt niets vermeld over de leeftijden van de deelnemers aan de klinische onderzoeken. Er kan dus ook niet bepaald worden of de studies deelnemers van 65 jaar of ouder bevatten. In één EPAR (Fareston®) waren alle deelnemers postmenopausale vrouwen, waardoor er dus vanuit gegaan kan worden dat de deelnemersgroep relatief oud is.

In 5 van de 13 EPAR's staat het (totaal) aantal deelnemers aan de desbetreffende studie vermeld en tevens hoeveel daarvan ouder zijn dan 65 jaar. In een enkel geval staat er daarnaast nog vermeld hoeveel er daarvan ouder zijn dan 75 jaar.

Zijn er studies gedaan naar speciale populaties, zoals ouderen, personen met verminderde nier- en leverfunctie, sekse en etniciteit?

Alleen bij het geneesmiddel Integrilin® (hart- en vaatmiddel) is een studie gedaan met een speciale populatie ouderen. Hieruit werd geconcludeerd dat ondanks een dalende klaring (uitscheiding) met toenemende leeftijd een dosisaanpassing niet nodig is voor ouderen.

In de EPAR van CoAprovel® (hart- en vaatmiddel) is één studie beschreven (Scientific Discussion p.12/18) waarin het te onderzoeken geneesmiddel vergeleken wordt met een al geregistreerd geneesmiddel in een groep ouderen. Deze studie trekt echter geen conclusie met betrekking tot de hogere leeftijd van de deelnemers. Het gaat hier met name over het verschil tussen de twee geneesmiddelen en niet over het verschil tussen ouderen en jongeren.

Bij twee geneesmiddelen, Integrilin® en Iscover® (beide hart- en vaatmiddelen), is er een studie gedaan met proefpersonen met een verminderde nierfunctie; dit echter niet in

relatie tot leeftijd. Bij Integrilin® was de conclusie dat het geneesmiddel gecontraïndiceerd is bij een creatinineklaring van minder dan 30 ml/min.

De creatinineklaring is een maat voor de nierfunctie (gemiddelde creatinineklaring man: 20j = ± 120 ml/min; 55j = ± 86 ml/min; 90j = ± 42 ml/min, vrouw: 20j = ± 102 ml/min; 55j = ± 72 ml/min; 90j = ± 35 ml/min).⁶⁾ Een creatinineklaring van minder dan 30 ml/min is dus zelfs voor ouderen erg laag.

Bij Iscover® werd geconcludeerd dat er geen dosisaanpassing nodig is, maar dat er wel enige voorzichtigheid geboden is bij het gebruik van dit geneesmiddel bij personen met een verminderde nierfunctie.

Zo nee, is er wel iets vermeld over deze speciale populaties?

Ook al is in de meeste gevallen geen onderzoek verricht in speciale populaties zoals ouderen, wel is er vaak een analyse gedaan van bepaalde subgroepen in de totale populatie deelnemers.

In 10 van de 13 EPAR's staat iets over ouderen vermeld. Van deze 10 EPAR's hebben 6 betrekking op hart- en vaatmiddelen en 4 op kankermiddelen. Meestal gaat het dan over de farmacokinetiek van het geneesmiddel en of er naar aanleiding van een eventueel verschil in farmacokinetiek een dosisaanpassing nodig is voor ouderen. Naast farmacokinetiek wordt ook regelmatig het optreden van bijwerkingen in relatie tot de leeftijd genoemd. Over de samenhang tussen de effectiviteit van een geneesmiddel en leeftijd wordt bijna niets geschreven. In de overige 3 EPAR's staat totaal niets vermeld over ouderen.

Meer analyses zijn gedaan in de subgroep 'personen met verminderde nier- (en lever-) functie'. Ook bij deze subgroep gaat het met name over de invloed op de farmacokinetiek en in iets mindere mate over de invloed op bijwerkingen. Een verminderde nierfunctie wordt echter nooit in verband gebracht met een hogere leeftijd.

Is er in de bijsluiter specifiek voor ouderen iets te lezen over bijvoorbeeld dosisaanpassing, doseerschema, toedieningsvorm, contra-indicaties, interacties en bijwerkingen?

In 5 van de 13 bijsluiterteksten is specifieke informatie voor ouderen opgenomen. Dit betreft 4 EPAR's over hart- en vaatmiddelen en 1 over een kankermiddel. In 2 van deze 5 bijsluiterteksten gaat het over de veiligheid van het geneesmiddel bij oudere patiënten. De patiënt wordt erop gewezen dat de arts voorzichtiger zal zijn of de patiënt nauwlettender in de gaten zal houden bij gebruik van het desbetreffende geneesmiddel. In de overige 3 bijsluiterteksten staat of er al dan niet een dosisaanpassing nodig is als de gebruiker van het geneesmiddel een oudere is. In 8 van de 13 bijsluiterteksten staat geen enkele informatie specifiek voor ouderen.

Algemeen

In het EPAR-onderdeel 'All Summary of Product Characteristics' was relatief vaak, namelijk 9 van de 13 keer, een hoofdstuk *'gebruik bij personen < 18 jaar'* opgenomen. In een aantal gevallen stond er dan dat er geen gegevens over bekend zijn. Lang niet altijd was er een hoofdstuk *'gebruik bij personen > 65 jaar'*. Dit zelfde geldt voor het EPAR-onderdeel 'All Product Information Leaflets', oftewel de bijsluitertekst.

In de teksten is ook te lezen of er eventuele contra-indicaties en interacties zijn. Veel van de aandoeningen die gecontraïndiceerd zijn, zoals nierfunctie vermindering, zullen bij ouderen voorkomen. Hetzelfde geldt voor geneesmiddelen die interacties geven, deze zullen geregeld door ouderen gebruikt worden. Het is echter moeilijk om specifiek de relatie te leggen met ouderen.

In geen enkele EPAR is specifiek een studie genoemd die de verschillen onderzocht heeft tussen personen van verschillend geslacht of etniciteit. Wel is er af en toe informatie te lezen over deze twee subgroepen die tijdens de analyses van de studie naar voren zijn gekomen. Beoordeling van deze informatie valt buiten het doel van dit onderzoek.

Discussie en Conclusie

Deelname ouderen

In dit onderzoek is gekeken of er personen ouder dan 65 jaar deel waren van de onderzoekspopulaties in geneesmiddelenonderzoek. Gebleken is dat dit op 2 manieren beschreven staat: of er zijn leeftijdsgrenzen genoemd of er is vermeld dat een percentage ouder was dan 65 jaar. Het nadeel van het noemen van leeftijdsgrenzen is dat het onduidelijk is om hoeveel ouderen het gaat. Het nadeel van het noemen van een percentage is dat de maximum leeftijd van de deelnemers aan het geneesmiddelenonderzoek onbekend is. Het kan dus ook zo zijn dat het percentage ouder dan 65 jaar allemaal eind zestig is en dus niet echt 'oud' is. Dit laatste nadeel wordt in een schrijven van Jerry Avorn ook als een probleem benoemd.²⁾

Het komt ook voor dat er totaal niets vermeld staat over de leeftijden van de deelnemers aan de geneesmiddelenonderzoeken. Dit was eerder een regel dan een uitzondering. Wat opviel was dat waar leeftijdsgrenzen vermeld waren de bovengrens boven de 65 lag, namelijk variërend van 70 tot 94. Dit betekent echter niet dat de studies waarbij geen leeftijden genoemd worden geen ouderen bevatten. Het zou dus goed zijn wanneer het verplicht zou worden bij alle studies de leeftijden van de deelnemers te vermelden, eventueel met statistische vermeldingen als gemiddelde en standaard deviatie. Zo kan worden nagegaan of het desbetreffende geneesmiddel ook daadwerkelijk onderzocht is bij ouderen.

Van alle bekeken EPAR's is alleen in de EPAR van het geneesmiddel Integrilin® een studie beschreven met een speciale populatie ouderen. In 10 EPAR's is er niet specifiek onderzoek gedaan in een speciale populatie ouderen maar is er wel wat vermeld over ouderen, meestal naar aanleiding van een analyse van een subgroep in de onderzoekspopulatie. In 3 EPAR's is totaal niets te lezen over ouderen. Hieruit blijkt dat er dus nog maar zeer weinig onderzoek gedaan wordt naar de specifieke effecten van geneesmiddelen in ouderen terwijl dit toch voor het overgrote deel de gebruikerspopulatie is. Er zou dus meer onderzoek moeten worden gedaan naar de effecten van geneesmiddelen in ouderen, zodat meer informatie beschikbaar komt.

Als er in een EPAR iets te lezen is over ouderen dan gaat het met name over de farmacokinetiek van het desbetreffende geneesmiddel en daaraan gekoppeld een eventuele dosisaanpassing. Bij geneesmiddelen die vooral door ouderen worden gebruikt is het belangrijk om ook iets te weten over de effectiviteit en de veiligheid van het geneesmiddel bij ouderen en of er verschil is in effectiviteit bij jongeren. Aan dit onderwerp is echter geen aandacht besteed in de bekeken EPAR's. Ook voor de informatie voor ouderen in de bijsluiter geldt hetzelfde.

Verschil hart- en vaatmiddelen en kankermiddelen

Wanneer een vergelijking wordt gemaakt tussen de geneesmiddelen voor hart- en vaatziekten en de geneesmiddelen voor de behandeling van kanker dan valt op dat er onder de hart- en vaatmiddelen meer informatie beschikbaar is over en voor ouderen dan bij de kankermiddelen. Aangezien het hier om een klein aantal geneesmiddelen gaat, kunnen er geen harde conclusies uit deze waarneming getrokken worden. Dat er bij de kankermiddelen minder informatie beschikbaar is, is opvallend aangezien geneesmiddelen voor de behandeling van kanker in het algemeen zware middelen met ernstige bijwerkingen zijn. Vaak hebben ouderen een afwijkende kinetiek van geneesmiddelen in vergelijking met jongeren en zijn ze gevoeliger voor bijwerkingen. Om deze redenen is het bij kankermiddelen zeker belangrijk dat er informatie over de effecten bij ouderen is. Hart- en vaatmiddelen zijn in het algemeen minder zware middelen, maar ook bij deze middelen is het belangrijk dat er informatie over ouderen is, aangezien zij veel door ouderen worden gebruikt. Verkeerd gebruik van deze middelen kan in sommige gevallen namelijk levensbedreigend zijn.

Informatie in EPAR's

Het doel van dit onderzoek was het in kaart brengen van informatie over leeftijd van proefpersonen in geneesmiddelenonderzoek op grond waarvan geneesmiddelen worden geregistreerd. In dit onderzoek zou dan specifiek gekeken worden naar welke informatie beschikbaar is uit de registratiedossiers over en voor ouderen. De informatie *over* ouderen is dan met name van belang voor artsen en apothekers en de informatie *voor* ouderen, de bijsluiter, is dan met name belangrijk voor de patiënt zelf. Voor beide geldt dat dit eigenlijk nog onvoldoende is. Bij het beoordelen van de registratiedossiers zou er meer opgelet moeten worden of geneesmiddelen daadwerkelijk onderzocht zijn in ouderen als ze ook door ouderen gebruikt gaan worden. Bugeja et al.⁴⁾ geven in hun artikel aan dat het een taak is van ethische commissies om te kijken of er onterecht ouderen worden gediscrimineerd wat betreft deelname aan geneesmiddelenonderzoek. Dit zou dus meegenomen moeten worden in de beoordeling van de registratiedossiers.

Het zou goed zijn om in de bijsluiter een vast onderdeel op te nemen dat gaat over het gebruik van het desbetreffende geneesmiddel bij personen ouder dan 65 jaar, net zoals nu al veelal het geval is bij gebruik door personen van jonger dan 18 jaar.

In twee studies van Bugeja et al.⁴⁾ en Bayer en Tadd⁷⁾ is niet alleen gekeken naar de leeftijden van de deelnemers aan geneesmiddelenonderzoeken, maar ook naar het feit of ouderen terecht of onterecht zijn geëxcludeerd van de onderzoeken.

Dit laatste kon in dit onderzoek niet worden bepaald omdat bij lang niet alle studies vermeld werd of er al dan niet ouderen aan het onderzoek meededen. Het zou dus goed zijn als het verplicht zou worden om te vermelden of er ouderen, en van welke leeftijd, aan het geneesmiddelenonderzoek hebben meegedaan en zo niet, waarom niet.

De informatie over ouderen in de EPAR's is niet systematisch beschreven. Vaak moeten hele teksten doorgelezen worden omdat er wel eens een enkel zinnetje midden in een tekst zou kunnen staan. Het is dan ook lastig te bepalen of er informatie over ouderen vermeld wordt. Het zou voor artsen en apothekers eenvoudiger moeten zijn om te kijken of een bepaald geneesmiddel te gebruiken is door ouderen. Daarom zou leeftijdsinformatie systematischer en duidelijker vermeld moeten zijn in de EPAR's.

Nier- en leverfunctie

In dit onderzoek is ook gekeken naar de informatie die te vinden was over het geneesmiddel in relatie tot nier- en leverfunctie, omdat in het algemeen de nier- en leverfunctie afneemt met toenemende leeftijd. De informatie in de EPAR's over verminderde nier- en leverfunctie wordt echter nooit in relatie gebracht met ouderen en daarom is het in het kader van dit onderzoek ook moeilijk om conclusies aan deze informatie te verbinden. Hetzelfde geldt eigenlijk ook voor informatie over interacties en contra-indicaties.

Conclusie

In het algemeen kan gezegd worden dat er nog wel het een en ander moet gebeuren met betrekking tot geneesmiddelen en ouderen. Ten eerste moet er meer specifiek geneesmiddelenonderzoek gedaan worden in ouderen en ten tweede zou de informatie in de EPAR's duidelijker en overzichtelijker kunnen.

Literatuurlijst

- 1) Wagemakers A. Leeftijd en geneesmiddelenonderzoek. Verslag van het oriënterend onderzoek naar het selectiecriterium leeftijd bij geneesmiddelenonderzoek. LBL, expertisecentrum leeftijd en maatschappij, Utrecht 2002
- 2) Avorn J. Including elderly people in clinical trials. British Medical Journal 1997; 315: 1033-1034
- 3) Bene J, Liston R. Clinical trials should be designed to include elderly people. Letters, British Medical Journal 1998;316: 1905
- 4) Bugeja G, Kumar A, Banerjee AK. Exclusion of elderly people from clinical research: a descriptive study of published reports. British Medical Journal 1997; 315: 1059
- 5) List of authorised products (EPAR's): <http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm>
- 6) Rowland M, Tozer TN. Clinical Pharmacokinetics. Concepts and Applications. USA 1995; third edition
- 7) Bayer A, Tadd W. Unjustified exclusion of elderly people from studies submitted to research ethics committee for approval: descriptive study. British Medical Journal 2000; 321: 992-993

